



B1

①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑫ Off nl gungsschrift  
⑩ DE 199 33 838 A 1

⑤ Int. Cl. 7:  
C 12 M 1/26  
C 12 M 1/34  
B 01 L 3/02

⑦1 Aktenzeichen: 199 33 838.8  
⑦2 Anmeldetag: 20. 7. 1999  
⑦3 Offenlegungstag: 1. 2. 2001

DE 199 33 838 A 1

⑦1 Anmelder:

Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der  
Wissenschaften e.V., 14195 Berlin, DE;  
Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, 76133  
Karlsruhe, DE

⑦4 Vertreter:

Vossius & Partner, 81675 München

⑦2 Erfinder:

Bienert, Klaus, 14471 Potsdam, DE; Kraack, Heiko,  
14469 Potsdam, DE; Vente, Andreas, Dr., 10707  
Berlin, DE; Zettl, Rolf, Dr., 10715 Berlin, DE;  
Pflöging, Wilhelm, Dr., 76351  
Linkenheim-Hochstetten, DE; Besser, Heino, 76344  
Eggenstein-Leopoldshafen, DE; Radelof, Uwe,  
12163 Berlin, DE

⑤6 Entgegenhaltungen:

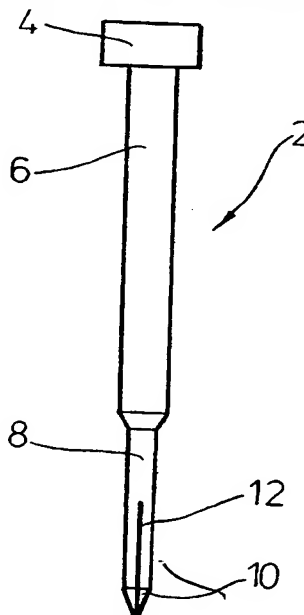
DE	36 30 866 C2
US	58 07 522
US	57 70 151
US	52 62 128
US	46 87 746
US	41 62 896
US	32 52 331
US	30 77 780
JP	08-0 23 958 A

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Nadel und Verfahren zum Transfer von Liquiden sowie Verfahren zum Herstellen der Nadel

⑤7 Die vorliegende Erfindung betrifft eine verbesserte Na-  
del (2) und ein verbessertes Verfahren zum Transfer von  
Liquiden, insbesondere biologischem Material, sowie ein  
Herstellungsverfahren für die Nadel. Die erfindungsge-  
mäßige Nadel weist zumindest im Bereich ihrer Spitze (10)  
mindestens eine Oberflächenkapillare (12) auf, die sich  
vorzugsweise in Längsrichtung der Nadel über die Spitze  
hinaus auf einen Schaftabschnitt der Nadel erstreckt.  
Durch die erfindungsgemäße Nadel können beim Trans-  
fer von beispielsweise biologischem Material größere Vo-  
lumina in einem Schritt transportiert werden, da die Na-  
del die Flüssigkeit sowohl durch Adhäsion wie auch durch  
Kapillarwirkung an sich bindet. Dadurch lassen sich beim  
erfindungsgemäßen Verfahren zum Transfer von biologi-  
schem Material die Prozessdauer und damit die Kosten  
erheblich reduzieren. Zur Herstellung der Oberflächenka-  
pillare in der erfindungsgemäßen Nadel können insbe-  
sondere Laser zum Einsatz kommen.



DE 199 33 838 A 1

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Nadel und ein Verfahren zum Transfer von Liquiden sowie ein Verfahren zum Herstellen der Nadeln.

Insbesondere betrifft die Erfindung eine Nadel und ein Verfahren zum Transfer von in einem Muster angeordnetem biologischen Material, wobei man das biologische Material mit an einem Roboterkopf angebrachten Nadeln in Kontakt bringt und das biologische Material auf einen Träger überträgt. Sofern das biologische Material in einem Muster angeordnet ist, sind die an dem Roboterkopf angebrachten Nadeln nach dem selben Muster angeordnet. Es ist ferner bevorzugt, daß das Muster dem Muster der Anordnung der Vertiefungen in einer Mikrotiterplatte entspricht. Insbesondere ist der Roboterkopf ein Bestandteil eines Pickingroboters und/oder eines Spottingroboters. Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Nadeln und die Verwendung der Nadeln zum Transfer von dem beispielsweise in einem Muster angeordneten biologischen Material auf einen Träger.

Computerassistierte Screening-Verfahren finden immer weiteren Eingang in biologisch oder biochemisch ausgerichtete Laboratorien. Wie exemplarisch am Humangenomprojekt dargestellt, besteht ein Bedarf an Verfahren und Gerätschaften zum Nachweis und Katalogisieren von mehr Material in kürzeren Zeitabschnitten. Zum Screenen von Genbanken wurden in den letzten Jahren Roboter entwickelt, mit denen ein systematisches Absuchen der Banken und eine nachfolgende systematische Auswertung erheblich erleichtert wurde. Die in diesem Verfahren eingesetzten Roboter werden allgemein als Picking-/Spotting-Roboter bezeichnet. Die gegenwärtig eingesetzten Picking-/Spotting-Roboter sind in der Lage, biologisches Material aufzunehmen und gezielt zu überführen beziehungsweise zu verteilen. Hierbei werden Gadgets (Nadelmatrizen) in verschiedenen Ausführungen verwendet, beispielsweise im Rasterformat  $8 \times 12$  oder  $16 \times 24$ . Diese Nadelmatrizen sind mit Nadeln, vorzugsweise Edelstahlnadeln ausgerüstet. Die Edelstahlnadeln haben eine gute Korrosionsbeständigkeit, jedoch eine geringe mechanische Festigkeit.

Die gegenwärtig eingesetzten Spottingroboter sind in der Lage, Flüssigkeiten, wie zum Beispiel PCR-Produkte oder kultivierte Zellen und Mikroorganismen, aus einer Mikrotiterplatte (üblicherweise im Raster  $8 \times 12$  (96 Vertiefungen) oder  $16 \times 24$  (384 Vertiefungen)) aufzunehmen und gezielt auf Trägermaterialien abzulegen. Hierbei werden die vorstehend bereits erwähnten Gadgets (Nadelmatrizen mit Raster entsprechend der Mikrotiterplatte) verwendet, wobei in einem Arbeitsschritt (Aufnehmen der Klone und Aufbringen auf dem Träger) 96 beziehungsweise 384 Klone auf den Träger transferiert werden können.

Die Spitzen der im Gadget angeordneten Nadeln haben üblicherweise einen Durchmesser von 100 bis 400 µm. Durch Eintauchen dieser Nadeln in einen Reaktionsbehälter, wie zum Beispiel eine Mikrotiterplatte, kann in Form von Spots in einem Arbeitsschritt genügend biologisches Material von dem Reaktionsbehälter auf die Trägermatrix übertragen werden. Um mehrere, identische Spots auf die Trägermaterialien ausbringen zu können, ist jeweils eine zeit- aufwendige Verfahrensbewegung des Roboterkopfes zum Aufnehmen von Material aus der Mikrotiterplatte notwendig.

Das Ziel aller Hochdurchsatzsysteme ist jedoch ein möglichst hoher Systemdurchsatz. Bei Robotersystemen können durch möglichst kurze Verfahrenswege höhere Durchsätze erzielt werden. Aus diesem Grund wurden Nadeln entwickelt, die in der Lage sind, mehr Material aus einer Mikrotiterplatte in einem Schritt aufzunehmen und dieses mehrfach

auf die Trägermaterialien zu überführen.

Eine derartige Nadel wird beispielsweise in der US-A-5,807,522 unter Bezugnahme auf ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Aushilden eines Musters von biologischen Proben auf einem Träger offenbart. Die dort beschriebene Nadel hat einen länglichen, nach unten offenen Kapillarkanal zur Aufnahme einer bestimmten Menge Reagenzlösung. Der Kapillarkanal ist durch ein paar voneinander beabstandete Elemente gebildet, deren Abstand sich zur Spitze der Nadel hin verringert. In anderen Worten ist bei dieser Art von Nadeln zumindest die Spitze der Nadel durch einen durchgehenden Schlitz in zwei Hälften mit einem dazwischen liegenden Zwischenraum geteilt, der unter Kapillarkapillarkapillare die zu transferierende Flüssigkeit aufnimmt.

Derartige Nadeln sind beispielsweise auch im Art. "RNA-Expressionsanalyse auf cDNA-Arrays", Holger Eickhoff et al. in Medgen 11 (1999) beschrieben. In dem Artikel wird beschrieben, daß die einzelnen Nadeln (Pins) des Stempels stumpf oder geschlitzt sein können. Die PCR-Flüssigkeit in den Mikrotiterplatten wird dabei entweder durch Adhäsion an den Nadeln gehalten oder durch Kapillarkapillare in den Nadelkopf hineingesogen. Durch einen Kontaktschluß der Nadelspitze mit der Oberfläche wird abhängig von der Geometrie der Nadel eine Flüssigkeitsmenge zwischen 2 und 10 nl übertragen.

Eine andere Art von Nadeln wird im Art. "Herstellen von biomolekularen Arrays – eine technologische Herausforderung" von Eugen Ermantraut in Medgen 11 (1999) beschrieben. Die dort beschriebenen Nadeln verfügen meistens über eine Kerbe, die, vergleichbar der Feder in einem Füllfederhalter, als Depot für die Lösung wirkt.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die aus dem bekannten Stand der Technik bekannten Nadeln und Verfahren zum Transfer von Flüssigkeiten sowie das Herstellungsverfahren für die Nadeln zu verbessern. Diese Aufgabe wird mit den Merkmalen der Patentansprüche gelöst.

Dabei geht die Erfindung von dem Grundgedanken aus, in mindestens einem Abschnitt oder Bereich eines Körpers oder einer Nadel, wie z. B. im Bereich der Nadelspitze und/oder zumindest teilweise im daran anschließenden Nadelenschaft, mindestens eine Oberflächenkapillare zur Aufnahme des zu transferierenden Liquids vorzusehen. Vorzugsweise sind an der Nadel mehrere sich im wesentlichen in Längsrichtung der Nadel erstreckende Oberflächenkapillaren um deren Umfang angeordnet. Die erfindungsgemäße Nadel besteht beispielsweise vollständig aus Metall, Kunststoff, Keramik, Glas oder Mischungen daraus. Darüber hinaus kann die Nadel aus mehreren Schichten verschiedener Materialien aufgebaut sein. Beispielsweise kann die erfindungsgemäße Nadel einen Metallkern aufweisen, der mit einer Kunststoffbeschichtung ummantelt ist, in denen die Oberflächenkapillare ausgebildet ist. Die Querschnittsform des Körpers bzw. der Nadel kann beliebig sein, ist jedoch bevorzugt rund.

Die erfindungsgemäße Nadel unterscheidet sich von den bislang in Hochdurchsatz-Systemen benutzten Nadeln insbesondere durch die aufgebrachte Oberflächenkapillare. Ein mit den erfindungsgemäßen Nadeln ausgerüstetes Gadget ist in der Lage beliebige, in gelöster Form vorliegende Substanzen, Zellen oder Mikroorganismen aus einem Reaktionsbehälter, typischerweise einer Mikrotiterplatte in einem Arbeitsschritt aufzunehmen und dann in einem einzigen Verfahrensschritt mehrfach auf Trägermaterialien auszubringen. So können beispielsweise in einer Mikrotiterplatte mit 384 Vertiefungen syntetisierte Nukleinsäuren durch eine Nadelmatrix entnommen werden und in einer möglichst dichten Anordnung mehrfach auf Nylonträgermembranen, Glasträgern oder beliebigen anderen Trägern ausgebracht werden.

Gegenüber den bekannten Nadeln bietet die erfindungsgemäße Nadel insbesondere den Vorteil, daß im Vergleich zu unbehandelten Nadeln die Oberflächenkapillare mehr flüssiges Material aufgenommen und dementsprechend auch mehr Material an eine Trägermatrix abgegeben werden kann. Das mehrfache Ausbringen entweder auf unterschiedliche Trägermatrizen oder auf den selben Spot (Punkt des durch das Gadget erzeugten Mikroarrays) einer einzigen Trägermatrix ist ein elementarer Verfahrensschritt bei der Erstellung von Matrizen für das Hochdurchsatz-Screening. So wird beispielsweise die Anzahl der möglichen Hybridisierungen von Hochdichtefiltern mit PCR-Produkten mit der bis zu zehnfachen Aufbringung der PCR-Produkte auf den gleichen Spot erhöht. Gleichzeitig wird hierdurch eine sehr viel gleichmäßigere Mengenverteilung der Materialien in den verschiedenen Spots erzielt. Durch die erfindungsgemäße Nadel mit Oberflächenkapillare wird die Produktion solcher Filter erheblich beschleunigt, da in weniger Verfahrensschritten des Roboterarms wesentlich gleichmäßiger mehr Material auf die Matrix transferiert werden kann. Dies ist insbesondere auf eine Kombination der durch Adhäsion und Kapillarwirkung an der Nadel gespeicherten, erhöhten Flüssigkeitsmenge zurückzuführen. Da beim gesamten Produktionsprozess die Verfahrensschritte des Roboterarms den größten Zeitanteil beanspruchen, kann durch eine Vergrößerung der durch die Nadel transferierbaren Flüssigkeitsmenge die Prozessdauer erheblich reduziert werden.

Die erfindungsgemäße Nadel mit Oberflächenkapillare kann beispielsweise durch Behandlung in einem Ultraschallbad, das in die zur Zeit benutzten Robotersysteme leicht integrierbar ist, einfach und schnell gereinigt und somit für den nächsten Transferprozess vorbereitet werden. Dieses wenig aufwendige und kostengünstige Verfahren bietet klare Vorteile gegenüber anderen zur Zeit benutzten Kombinationen von Nadel- und Reinigungssystemen, die beispielsweise mit Vakuumtechnik betrieben werden müssen.

Darüber hinaus ist ein wichtiger Vorteil der erfindungsgemäßen Nadeln, daß sie gegenüber bekannten Nadeln wesentlich kostengünstiger herstellbar sind. Bei den aus dem Stand der Technik bekannten Nadeln wird durch Elektro-Erodieren ein durchgehender Schlitz in die Nadeln eingebracht, was ein teurer und zeitaufwendiger Herstellungsprozess ist. Im Gegensatz dazu können die erfindungsgemäßen Nadeln beispielsweise durch Laseroberflächen-Strukturierung mit einer oder mehreren Oberflächenkapillaren versehen werden, was einen wesentlich kostengünstigeren Herstellungsprozess darstellt. Insbesondere bei der Verwendung einer mit einer Kunststoffschicht überzogenen Metallnadel ist diese Art der Fertigung äußerst effizient, da die Kunststoffschicht sich hervorragend mit Lasern bearbeiten läßt. Darüber hinaus kann bei dieser Ausführungsform der Nadelgrundkörper wieder verwendet werden. Die erfindungsgemäße Nadel kann somit aus jeder herkömmlichen Nadel (Spotting-Pin) einschließlich der geschlitzten Ausführungsform hergestellt werden.

Die erfindungsgemäßen Metallnadeln mit Oberflächenkapillaren werden vorzugsweise in den folgenden Bereichen eingesetzt. Die Ausbringung von kultivierten Zellen oder Mikroorganismen auf Nylonfiltern oder anderen Trägermatrizen. Diese werden im herkömmlichen System zweifach pro Filter (Duplikate) aufgebracht, um Nachweisverfahren sicherer zu gestalten. Außerdem stellt das Ausbringen von gelösten oder flüssigen Substanzen, wie beispielsweise gereinigte Nukleinsäuren, PCR-Produkte, Proteine auf Trägermatrizen wie PVDF-Membranen, Nylonmembranen, behandelte oder unbehandelte Glasoberflächen sowie andere geeignete Trägermaterialien eine andere bevorzugte Anwen-

dung dar. Durch das im Vergleich zu herkömmlichen Nadeln signifikant höhere Volumen der transferierten Lösung bietet sich ebenfalls für eine Anwendung in der Synthese von Molekülen auf Trägermaterialien an. So können die erfindungsgemäßen Nadeln beispielsweise zur Synthese von Peptiden oder Oligonukleotiden auf Filtern oder anderen geeigneten Matrizen Anwendung finden. Der Einsatz von Nadeln mit Oberflächenkapillaren und das dadurch mögliche mehrfache Übertragen der gewünschten Substanzen und biologischen Materialien in einem Verfahrensschritt erhöht in jeder dieser beschriebenen Anwendungen den Systemdurchsatz und/oder die Qualität der erstellten Materialien wesentlich.

Das biologische Material umfaßt insbesondere Nukleinsäure, (Poly)peptide oder transformierte Wirtsorganismen, wobei die transformierten Wirtsorganismen Hefen, vorzugsweise Pistoria oder Saccharomyces-Zellen, Bakterien, vorzugsweise E. coli, Insektenzellen, vorzugsweise Spodoptera frugiperda-Zellen, Pilzzellen, vorzugsweise Aspergillus-Zellen, Pflanzenzellen oder Säugerzellen sind.

Eine andere bevorzugte Anwendung der erfindungsgemäßen Nadeln ist die Vervielfältigung von Mikrotiterplatten mit schwierig kultivierbaren Zellen oder Mikroorganismen. Bei einem Transfer dieser Organismen mit den erfindungsgemäßen Nadeln wird mehr biologisches Material in die Tochterplatten übertragen. Dadurch ist eine insgesamt wesentlich reproduzierbarere Vervielfältigung gewährleistet.

Die erfindungsgemäße Nadel wird im folgenden anhand bevorzugter Ausführungsformen unter Bezugnahme auf die Zeichnungen beispielhaft beschrieben. Es zeigen:

**Fig. 1** eine schematische Ansicht der erfindungsgemäßen Nadel;

**Fig. 2** eine vergrößerte Darstellung einer ersten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Nadel aus einem einheitlichen Material;

**Fig. 3** eine vergrößerte Darstellung einer zweiten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Nadel mit einem Nadelgrundkörper und einem Überzugmaterial;

**Fig. 4** eine Ansicht auf die Spitze der erfindungsgemäßen Nadel; und

**Fig. 5** eine ausschnittsweise Vergrößerung der Ansicht auf die Spitze der Nadel von **Fig. 4**.

Wie in **Fig. 1** schematisch dargestellte erfindungsgemäße Nadel 2 weist einen Nadelkopf 4 an einem Ende der Nadel auf, das beispielsweise in einem (nicht dargestellten) Spottingroboter beziehungsweise ein Gadget einsetzbar ist. Der Nadelkopf 4 ist dabei vorzugsweise derart ausgebildet, daß er je nach Verwendungszweck an einer Haltevorrichtung montierbar ist. Ein derartiger Nadelkopf 4 ist jedoch nicht zwingend erforderlich, da die erfindungsgemäße Nadel 2 beispielsweise auch am Nadelschaft 6 gehalten werden kann. In der in **Fig. 1** dargestellten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Nadel 2 schließt sich der Nadelschaft 6 an den Nadelkopf 4 an. Der Nadelschaft 6 ist vorzugsweise in einem im Nadelkopf gegenüberliegenden Endabschnitt 8 verjüngt oder abgesetzt ausgebildet. An dem dem Nadelkopf 4 gegenüberliegenden Ende des abgesetzten Schaftabschnitts 8 ist eine Nadelspitze 10 ausgebildet.

Vorzugsweise ist die erfindungsgemäße Nadel 2 integral aus einem gemeinsamen Grundkörper ausgebildet. Der in der **Fig. 1** dargestellte Nadelkopf 4 weist beispielsweise eine Länge von 2,0 mm und einen Durchmesser von 4,0 mm auf. Der Nadelschaft 6 hat in dieser Ausführungsform eine Länge von 16,0 mm und einen Durchmesser von 2,0 mm. Der verjüngte beziehungsweise abgesetzte Schaftabschnitt 8 weist eine Länge von 8,0 mm und einen Durchmesser von 1,0 mm auf. Die daran anschließende Nadelspitze 10 ist 2,0 mm lang und hat einen Spitzendurchmesser im Bereich zwischen 100 µm und 400 µm. Diese Abmessungen be-

schreiben lediglich eine beispielhafte Dimensionierung der erfindungsgemäßen Nadel. Andere Abmessungen sind selbstverständlich möglich.

Die erfindungsgemäße Nadel 2 weist ferner mindestens eine Oberflächenkapillare 12 auf. Die Oberflächenkapillare 12 erstreckt sich, wie in Fig. 1 dargestellt, vorzugsweise in Längsrichtung der Nadel 2 zumindest im Bereich der Nadelspitze 10, bevorzugt jedoch auch am abgesetzten Schaftabschnitt 8, kann jedoch auch schräg zur Längsrichtung verlaufen und/oder Abzweigungen beziehungsweise eine Verästelung aufweisen. Darüber hinaus werden bevorzugt mehrere Oberflächenkapillaren 12 im bzw. am Umfang der erfindungsgemäßen Nadel 2 angeordnet bzw. ausgebildet. Die axiale Länge der Oberflächenkapillare 4 wird insbesondere durch die Füllhöhe des Reaktionsgefäßes (Mikrotiterplatte) definiert. Die Breite der Oberflächenkapillare liegt vorzugsweise im Bereich zwischen 30 und 50 µm.

Obwohl in Fig. 1 eine Nadel 2 mit abgesetztem Nadelchaft dargestellt ist, kann die Oberflächenkapillare 12 selbstverständlich auch an einer nicht abgesetzten Nadel mit im wesentlichen konstantem Schaftdurchmesser bis zur Spitze realisiert werden.

Die in den Fig. 2 und 3 gezeigte Vergrößerung der Nadelspitze 10 der erfindungsgemäßen Nadel 2 zeigt zwei unterschiedliche Ausführungsformen der Erfindung. Die in Fig. 2 dargestellte Nadelspitze 10 beziehungsweise Nadel 2 zeigt drei von insgesamt vier um jeweils 90 Grad versetzte Oberflächenkapillaren 12, die im wesentlichen in Längsrichtung entlang der Nadel 2 angeordnet sind. Bei dieser Ausführungsform ist zumindest der Teil des Nadelkörpers, in dem die Oberflächenkapillaren 12 vorgesehen sind, aus einem integralen Material hergestellt. Vorzugsweise besteht die gesamte Nadel 2 dieser Ausführungsform aus einem einheitlichen Material.

Die in Fig. 3 dargestellte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Nadel 2 unterscheidet sich von der in Fig. 2 gezeigten dadurch, daß auf einem Nadelgrundkörper 14 ein Überzugsmaterial 16 vorgesehen ist. Vorzugsweise ist der Nadelgrundkörper 14 aus Metall gebildet, während der Überzug 16 aus Kunststoff, wie zum Beispiel Polyamid ausgebildet ist. Der Überzug 16 kann sich im wesentlichen über die gesamte Länge der Nadel erstrecken oder aber auch nur im Bereich, in dem die Oberflächenkapillaren 12 ausgebildet sind, vorgesehen sein. Der bei dieser Ausführungsform der erfindungsgemäßen Nadel 2 vorgesehene Überzug 16 ist insbesondere aus herstellungstechnischen Gesichtspunkten vorteilhaft, da in der relativ weichen Überzugsschicht die Kerben beziehungsweise Nuten der Oberflächenkapillaren 12 auf einfache Weise beispielsweise mit einem Laser ausgebildet werden können.

Wie in den Fig. 2 und 3 dargestellt können die Oberflächenkapillaren 12 bereits etwas vor dem Ende 18 der Spitze 10 enden oder sich aber, wie in den Fig. 4 und 5 dargestellt bis zum Ende 18 der Spitze 10 erstrecken.

Die erfindungsgemäße Nadel 2 findet insbesondere in einem Verfahren zum Transfer von biologischem Material Anwendung, wobei das biologische Material mit der an einem Roboterkopf angebrachten Nadel in Kontakt gebracht und auf einen Träger transferiert wird. Dabei speichert die erfindungsgemäße Nadel 2 die zu transportierende Flüssigkeit einerseits durch Adhäsion und andererseits durch Kapillarwirkung in den Oberflächenkapillaren 12. Dadurch lassen sich erhöhte Flüssigkeitsmengen an einer Nadel transportieren, so daß dadurch die Prozedurdauer reduziert werden kann und ein derartiges Verfahren wesentlich kostengünstiger durchgeführt werden kann.

## Patentansprüche

1. Körper zum Transfer von Liquiden, insbesondere biologischem Material, mit mindestens einer Oberflächenkapillare (12).
2. Körper nach Anspruch 1, der als Nadel (2) mit einem Schaft (6) und einer Spitze (10) ausgebildet ist.
3. Körper nach Anspruch 2 mit einem abgesetzten Schaftabschnitt (8) an einem der Spitze (10) zugewandten Endabschnitt der Nadel (2).
4. Körper nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei sich die Oberflächenkapillare (12) im wesentlichen in Längsrichtung des Körpers erstreckt.
5. Körper nach Anspruch 3 oder 4, wobei die Oberflächenkapillaren (12) im Bereich der Spitze (10) und dem abgesetzten Schaftabschnitt (8) ausgebildet ist.
6. Körper nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei mehrere Oberflächenkapillaren (12) am Umfang des Körpers angeordnet sind.
7. Körper nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei sich die Oberflächenkapillare (12) beabstandet vom freien Ende (18) des Körpers erstreckt.
8. Körper nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die Oberflächenkapillare (12) eine Breite von 30 µm bis 50 µm aufweist.
9. Körper nach einem der Ansprüche 1 bis 8, der integral aus einem einheitlichen Material ausgebildet ist.
10. Körper nach einem der Ansprüche 1 bis 8, der einen Grundkörper (14) und einen zumindest im Bereich der Oberflächenkapillare (12) vorgesehenen Überzug (16) aufweist.
11. Körper nach Anspruch 10, wobei der Grundkörper (14) aus Metall und der Überzug (16) aus Kunststoff ausgebildet ist.
12. Körper nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei die Oberflächenkapillare (12) entlang ihrer Länge im wesentlichen konstante Querschnittsdimensionen aufweist.
13. Körper nach einem der Ansprüche 2 bis 12 mit einem an dem der Spitze (10) gegenüberliegenden Endabschnitt vorgesehenen Haltebereich (4) zur Aufnahme in einem Halteelement.
14. Körper Anspruch 13, wobei der Haltebereich (4) als Nadelkopf mit einem im Vergleich zum Nadelchaft (6) größeren Durchmesser ausgebildet ist.
15. Gadget mit mindestens einem Körper nach einem der Ansprüche 1 bis 14.
16. Roboter, insbesondere zum Transfer von biologischem Material, mit mindestens einem Körper nach einem der Ansprüche 1 bis 14 bzw. einem Gadget nach Anspruch 15.
17. Roboter nach Anspruch 16, der als Picking- und/oder Spottingroboter ausgebildet ist.
18. Verfahren, insbesondere zum Transfer von biologischem Material mit den Schritten:
  - a) Bereitstellen des biologischen Materials;
  - b) Bereitstellen mindestens eines Körpers, insbesondere nach einem der Ansprüche 1 bis 14, bzw. mindestens eines Gadgets nach Anspruch 15, der mindestens eine Oberflächenkapillare (12) aufweist;
  - c) Inkontaktbringen des Körpers mit dem biologischen Material; und
  - d) Transferieren des biologischen Materials.
19. Verfahren nach Anspruch 18, wobei der Körper eine Nadel (2) ist.
20. Verfahren nach Anspruch 18 oder 19, bei dem der Körper an einem Roboter vorgesehen ist.

21. Verfahren nach Anspruch 20, wobei der Roboter ein Pickingroboter und/oder Spottingroboter ist.
22. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 21, wobei das biologische Material in einem Muster angeordnet wird und mit mehreren nach demselben Muster angeordneten Körpern in Kontakt gebracht wird. 5
23. Verfahren nach Anspruch 22, wobei das Muster der Anordnung von Vertiefungen einer Mikrotiterplatte oder dem Muster von in entsprechend regelmäßiger Anordnung gestalteten Reaktionsgefäßen entspricht. 10
24. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 23, wobei das biologische Material Nukleinsäure, (Poly)peptide oder transformierte Wirtsorganismen umfaßt.
25. Verfahren nach Anspruch 24, wobei die transformierten Wirtsorganismen Hefen, vorzugsweise Pistoria oder Saccharomyces-Zellen, Bakterien, vorzugsweise E. coli, Insektenzellen, vorzugsweise Spodoptera frugiperda-Zellen, Pilzzellen, vorzugsweise Aspergillus-Zellen, Pflanzenzellen oder Säugerzellen sind. 20
26. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 25, wobei das biologische Material auf einem flüssigen oder festen Träger angeordnet wird.
27. Verfahren nach Anspruch 26, wobei der flüssige Träger ein Kulturmedium, ein Medium für die Lagerung von biologischem Material, ein Reaktionspuffer oder eine Färbelösung ist. 25
28. Verfahren nach Anspruch 26, wobei der feste Träger eine Nitrocellulosemembran, eine Polyvidendiluumridmembran oder ein Glasträger ist. 30
29. Verfahren zur Herstellung eines Körpers, insbesondere nach einem der Ansprüche 1 bis 14, insbesondere für ein Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 28 mit den Schritten:
- a) Bereitstellen eines Körpers; und 35
  - b) Vorsehen mindestens einer Oberflächenkapillare (12) am Körper.
30. Verfahren nach Anspruch 29, wobei der Körper eine Nadel mit einem Schaft (6) und einer Spitze (10) ist und die Oberflächenkapillare (12) zumindest im Bereich des Schaftes (6) vorgesehen wird. 40
31. Verfahren nach Anspruch 29 oder 30, wobei der in Schritt a) genannte Körper einen Grundkörper (14) bildet und zumindest im Bereich der Oberflächenkapillare (12) mit einem Überzug (16) versehen wird, in dem die Oberflächenkapillare (12) ausgebildet wird. 45
32. Verfahren nach Anspruch 31, wobei der Grundkörper (14) aus Metall und der Überzug (16) aus Kunststoff gebildet wird.
33. Verfahren nach einem der Ansprüche 29 bis 32, wobei die Oberflächenkapillare (12) durch Laserbearbeitung hergestellt wird. 50
34. Verfahren nach einem der Ansprüche 29 bis 33, wobei die Oberflächenkapillare (12) im wesentlichen in Längsrichtung des Körpers vorgesehen wird. 55
35. Verfahren nach einem der Ansprüche 29 bis 34, wobei die Oberflächenkapillare (12) beabstandet vom freien Ende (18) des Körpers vorgesehen wird.

---

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

---

60

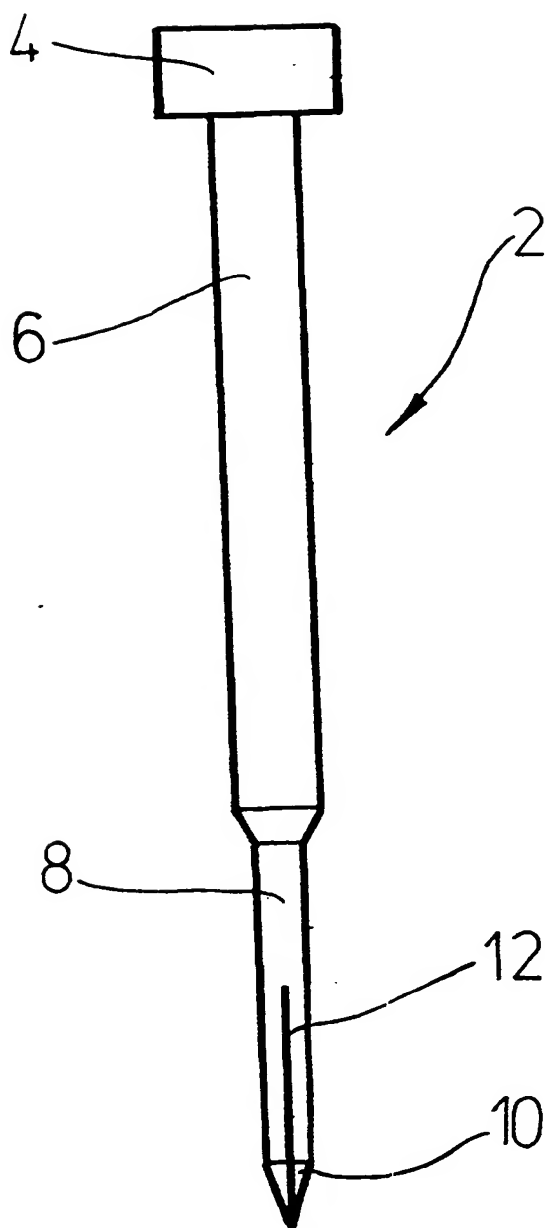


FIG. 1

